

Bab 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Preeklampsia-eklampsia sampai saat ini masih merupakan "the disease of theories", penelitian telah begitu banyak dilakukan namun angka kejadian Preeklampsia-eklampsia tetap tinggi dan mengakibatkan angka morbiditas dan mortalitas maternal yang tinggi.

Usaha-usaha skrining dan deteksi dari Preeklampsia-eklampsia telah banyak dilakukan tetapi angka kejadian preeklampsia dan eklampsia masih sangat tinggi. Pada 2003, angka kejadian Preeklampsia-eklampsia meningkat di negara-negara yang sedang berkembang dari 15 % setiap tahunnya menjadi 30 % dan 15 % berakhir dengan kematian ibu sebagai contoh di Zimbabwe didapatkan 7,1% penderita preeklampsia berat - eklampsia (PE-E) dari seluruh kehamilan non PE-E selama 1 tahun. Di Columbia didapatkan sebesar 0,8% dari seluruh kehamilan pada tahun 2002.^{1,2}

Di RSUP Dr Kariadi dilaporkan kejadian Preeklampsia-eklampsia merupakan penyebab kematian maternal paling tinggi (40 %) dibandingkan dengan infeksi (26,6 %) dan perdarahan (24,4 %).³

Secara nasional angka kejadian preeklampsia-eklampsia di Indonesia berkisar antara 7 – 10 % sedangkan di RS. Dr. Kariadi Semarang pada tahun 1997 didapatkan angka kejadian preeklampsia 3,7 % dan eklampsia 0,9 % dengan angka kematian perinatal 3,1 %. Hasil penelitian tahun 1999-2000, menunjukkan preeklampsia-eklampsia merupakan penyebab utama

kematian (52,9%) diikuti perdarahan 26,5% dan infeksi (14,7%). Kemudian penelitian lanjutan pada 1 Juni 2002 - 29 Februari 2004 di RS. Dr. Kariadi Semarang didapatkan 28,1 % kasus persalinan dengan preeklampsia berat.^{3,4}

Peran plasenta terhadap PE-E sudah mulai diterliti dengan menggunakan “placenta bed biopsy” namun belum berkembang kearah biomolekuler. Pada tahun 1996 dilaporkan bahwa kejadian Preeklampsia-eklampsia diduga berawal mula dari plasenta, hal tersebut diperkuat oleh beberapa penelitian lainnya dan disimpulkan bahwa Preeklampsia-eklampsia adalah penyakit yang hanya sembuh apabila plasenta telah dilahirkan. Secara invitro didapatkan adanya reaksi dan interaksi seluler pada trofoblas pada preeklampsia-eklampsia yang ditandai dengan meningkatnya aktifitas sitokin inflamasi dan kadar VEGF.⁵

Penelitian 1995 secara imunologi menyatakan bahwa terdapat hubungan secara imunologis antara proses implantasi embrio dengan terjadinya preeklampsia-eklampsia, dimana terjadi vasokonstriksi perfusi uteroplasenter yang disebabkan gagalnya sel trofoblas mengadakan remodeling dan adhesi ke dinding arteri spiralis plasenta. Karena embrio itu merupakan suatu allograf maka akan memicu munculnya sitokin-sitokin inflamasi seperti Tumor Necrosis Factor α (TNF α , IL-1 α , IL-1 β dan IL-6 baik dari pihak maternal maupun embrio yang berasal dari plasenta. Sehingga diduga terjadi penolakan dari sistem imun maternal atas invasi sel trofoblas.⁶

Penelitian secara imunologis tahun 2001, didapatkan peningkatan kadar serum TNF- α , IL-6 pada PE-E yang menyebabkan hipoksia plasenta secara

invitro. Keadaan hipoksia yang terjadi secara terus menerus dan dalam waktu lama dapat menyebabkan pertumbuhan janin terhambat, prematuritas sampai kematian janin. Pada tahun 2002, Levy mendapatkan kematian sel-sel trofoblas atau keadaan apoptosis trofoblas yang terjadi di nukleus dari sitotrofoblas plasenta pada penderita preeklampsia-eklampsia dengan infark pada plasenta > 10 %.^{7,8}

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dikembangkan penelitian lebih lanjut secara invivo terhadap peran TNF- α dan IL-6 pada jaringan plasenta yang akan meningkat secara bermakna sesuai dengan derajat infark dan apoptosis plasenta pada preeklampsia-eklampsia (selanjutnya disingkat menjadi PE-E).

1.2 Permasalahan

Sampai saat ini secara invivo masih diperdebatkan tentang perubahan morfologi dari plasenta khususnya sel trofoblas sebagai antigen dan kadar sitokin inflamasi TNF α dan kadar IL-6 pada plasenta dari penderita PE-E, maka permasalahan yang diangkat pada penelitian ini adalah :

1. Apakah sitokin pro inflamasi IL-6 dan TNF- α pada plasenta PE-E lebih tinggi dibanding plasenta non PE-E ?
2. Apakah ada korelasi antara kadar sitokin pro inflamasi IL-6 dan TNF- α serum dengan kadar dari plasenta dan derajat apoptosis trofoblas plasenta ?

1.3 Keaslian Penelitian

Sampai saat ini penelitian tentang hubungan sitokin proinflamasi dari plasenta dan trofoblas apoptosis telah diteliti secara terpisah, antara lain pada tahun 2001, tahun 2002 dan tahun 2003 yang masih dilakukan secara invitro dengan hasil adanya perubahan morfologi plasenta akibat hipoksia berupa infark pada kasus PE-E. ^{5-11, 14}

Penelitian pada tahun 1997 dan 1998 secara invitro telah melakukan penelitian pendahuluan dan menyatakan bahwa sintesis sitokin proinflamasi TNF- α dan IL-6 maternal meningkat pada serum penderita PE-E. ¹⁰⁻¹¹

Penelitian secara invivo mengenai peningkatan kadar sitokin inflamasi TNF- α , IL-6 plasenta dan apoptosis plasenta dari penderita PE-E belum pernah dilakukan sebelumnya.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum :
 - a. Untuk mengetahui korelasi antara TNF α , IL-6 serum, TNF α , IL-6 plasenta dan apoptosis trofoblas pada PE-E.
 - b. Untuk mengetahui korelasi infark plasenta dengan apoptosis trofoblas pada PE-E.
2. Tujuan Khusus
 - a. Untuk mengetahui kadar serum sitokin proinflamasi TNF α pada PE-E

- b. Untuk mengetahui kadar serum IL 6 pada PE-E
- c. Untuk mengetahui kadar sitokin proinflamasi TNF α plasenta pada PE-E
- d. Untuk mengetahui kadar IL 6 plasenta pada PE-E

1.5 Manfaat Penelitian

- Untuk mengetahui peningkatan ekspresi TNF- α dan IL-6 yang disekresi plasenta dan hubungannya terhadap perubahan apoptosis trofoblas pada PE-E.
- Peningkatan serum TNF- α IL-6 pada kehamilan dan sitokin proinflamasi TNF- α , IL-6 plasenta dapat merupakan suatu nilai diagnostik kejadian PE-E.